

Travail du Service de Dermatologie des Hôpitaux de Nîmes
(Docteur Maurice FABRE)

XANTHOME ERUPTIF CHEZ UNE DIABETIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier le 8 Mai 1939

PAR

Jeanne A. LONJON-MONNIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Montpellier

Ancien Interne des Hôpitaux de Nîmes

Née à Béziers (Hérault) le 4 Avril 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. MARGAROT, Professeur, Président.	{	Assesseurs
		GIRAUD, Professeur.		
		GUIBAL, Agrégé.		
		P. RIMBAUD, Agrégé.		

NÎMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS 卐 卐
12, Rue Pradier, 12

□
1939

XANTHOME ERUPTIF
CHEZ UNE DIABÉTIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Travail du Service de Dermatologie des Hôpitaux de Nîmes
(Docteur Maurice FABRE)

XANTHOME ERUPTIF CHEZ UNE DIABETIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine
de Montpellier le 8 Mai 1939

PAR

Jeanne A. LONJON-MONNIN

Ancien Externe des Hôpitaux de Montpellier

Ancien Interne des Hôpitaux de Nîmes

Née à Béziers (Hérault) le 4 Avril 1911

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs	{	MM. MARGAROT, Professeur, Président.	{	Assesseurs
de la Thèse		GIRAUD, Professeur.		
		GUIBAL, Agrégé. P. RIMBAUD, Agrégé.		

NÎMES

IMPRIMERIE CHASTANIER FRÈRES ET ALMÉRAS ☼ ☾
12, Rue Pradier, 12

□
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique, médicale et Toxicologie	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE
Pathologie et thérapeutique générales	PAGES
Thérapeutique et matière médicale	N.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	VIDAL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	BOULET
Clinique médicale	GIRAUD
Clinique chirurgicale	L. RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABAUU, assess
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOUDET.
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGAROT
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et Chirurgie ma-	LAPEYRE
xillofaciale	DEJEAN
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
Anatomie (Ch. de c.)	LAMARQUE
Histologie (Ch. de c.)	LAUX
	GRANEL

Honorariat

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, FORGUE, ESTOR,
BERTIN-SANS, CABANNES, GALAVIEILLE, VIRES, BOSC, VILLARD

Chargés de Cours complémentaires

Histoire Naturelle médicale	MM HARANT, Dr.
Pathol. Médicale et cliniq. propédeutique médicale	BAUMEL, agr.
Clinique propédeutique médicale	P. RIMBAUD, agr.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON, agr.
Clinique phthisiologique	VIDAL, prof.
Chirurgie expérimentale	GUIBAL, agr.
Pathologie externe	MOURGUE-MOLINES,
Médecine opératoire	ROUX, agr.
Accouchements	N.
Stomatologie	FERRIER, Dr.

Agrégés en exercice

Bactériologie	M. CARRERE	Chirurgie	MM. AIMES
Médecine	MM. JANBON		MOURGUE-MOLINES
	BAUMEL		GUIBAL
	P. RIMBAUD		ROUX
	LAFON ch. d'agr.	Chimie.	Dr MONNIER, ch. agr.
	BOUCOMONT »	Obstétrique.	CADERAS de KERLEAU

Examineurs de la thèse

MM. MARGAROT, Professeur, Président.
GIRAUD, Professeur.
GUIBAL, Agrégé.
P. RIMBAUD, Agrégé.

Assesseurs

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MON MARI

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARGAROT

*Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse.*

A MON JURY DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. GIRAUD

*Avec mes sentiments de
respectueuse reconnaissance pour la
bonté et la bienveillance dont il a
toujours fait preuve envers moi.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. GUIBAL

*Avec mes remerciements
profondément sincères.*

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
P. RIMBAUD

Hommages respectueux.

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE NIMES

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE FABRE

Médecin-Chef des Hôpitaux de Nîmes

*Qui m'a inspiré le sujet de cette
thèse, pour laquelle il m'a apporté
une aide bienveillante.*

Avec ma profonde reconnaissance.

INTRODUCTION

Le xanthome est une affection qui a été étudiée d'une façon approfondie depuis l'année 1869 où elle a reçu son nom.

D'abord considéré comme une affection strictement cutanée, le xanthome se révéla bientôt comme correspondant à un trouble profond de l'organisme. Son étude soulève les problèmes les plus délicats au sujet du métabolisme de nombreuses substances.

Un des cas où le xanthome se montre le plus important et souvent le plus grave, est celui où il se trouve associé au diabète. Les caractères très particuliers qu'il revêt alors ont permis d'en faire une véritable entité clinique : « le Xanthome Diabétique ».

Nous ne voulons pas essayer de faire une étude d'ensemble du xanthome en général, mais étudier seulement le cas particulier du xanthome diabétique.

Nous avons eu l'avantage de pouvoir en observer un cas intéressant, remarquable par l'importance et l'intensité des lésions cutanées, toujours en progression, le taux élevé de sa cholestérolémie et de sa lipémie, la gravité des signes généraux. Notre malade présente les signes extérieurs d'un xanthome éruptif avec la symptomatologie d'un xanthome diabétique, étant diabétique et très vraisemblablement spécifique.

A propos de cette observation, nous avons pu en grouper

quelques autres s'en rapprochant choisies parmi les plus notables publiées jusqu'à ce jour.

Nous essayerons donc de faire une étude clinique et pathogénique du xanthome diabétique en étudiant successivement les différents aspects de cette question.

Il ne nous est pas possible de séparer complètement le xanthome diabétique du xanthome en général, mais nous ne considérerons ce dernier qu'autant qu'il nous est nécessaire pour étudier leurs points communs.

Notre travail comprendra donc :

- 1) L'historique du xanthome, et particulièrement du xanthome diabétique ainsi que son étiologie, sa pathogénie et son anatomie pathologique.
 - 2) L'étude clinique du xanthome, la classification des différents xanthomes.
 - 3) Notre observation personnelle et les quelques observations recueillies.
 - 4) Une discussion des cas exposés : origine, diagnostic.
-

CHAPITRE I

Historique du Xanthome *Etiologie - Pathogénie*

HISTORIQUE — Le Xanthome de $\Sigma\alpha\upsilon\theta\delta$ (jaune) fut nommé ainsi en 1869 par Smith. Déjà, trente ans plus tôt, Rayer avait décrit cette affection sous le nom de plaques jaunes folliculeuses des paupières.

Addison et Gull l'avaient dénommée en 1851 vitiligoïdea et Erasmus Wilson en 1863, xanthelasma.

Les premières recherches furent faites en Allemagne et en Angleterre : Waldeyer (1871), Wirchow, Kaposi, Geber et Simon, Murchinson, Moxon, Smith, William Legg, etc...

Ce n'est qu'en 1877 que parurent les premières publications françaises. Après Rayer, Quinquand, Hillairet, et surtout Chambard publient quelques observations intéressantes. A l'étranger, Hutchinson et Pye Smith en 1877 signalent les rapports du xanthome avec l'ictère. Touton en 1883 étudie l'histologie de cette affection. En 1893, Török publie, dans les Annales de Dermatologie un important mémoire.

Plus récemment, Pinkus, Pick, Erich Smidt, Arming, Chauffard, ses élèves Grigaud et Laroche, etc... en ont étudié la pathogénie et nous ont révélé que très souvent le xanthome est en rapport avec l'hypercholestérolémie.

Anitschkow, Lebedew, ont réussi à réaliser expérimentalement l'apparition des xanthomes en faisant ingérer à des lapins des aliments riches en cholestérine et en provoquant dans le derme et l'hypoderme de ces animaux une réaction inflammatoire par l'introduction de corps étrangers stériles : les cellules se multiplient et se chargent de cholestérine, réalisant l'aspect histologique de la cellule xanthélasmique de Chambard.

Dès les premières recherches sur le xanthome, les auteurs ont été frappés des rapports fréquents que présentaient cette affection avec la glycosurie. Addison et Gull, en 1851, en publient un cas. Quinze ans plus tard, Bristowe en décrit un autre.

Hillairet (1880), Malcom Morris (1883), Hardaway (1884), Robinson et Besnier (1891), contribuent par leurs publications à l'étude du xanthome diabétique, appelé par Besnier le Xanthome rémittent ou intermittent des glycosuriques.

Dans toutes ces observations, les auteurs ont été frappés par la symptomatologie toujours la même se différenciant par certains caractères de celle du xanthome vulgaire.

La question de l'identité du xanthome diabétique et du xanthome vulgaire a été très discutée :

— Pour les uns, le xanthome diabétique forme une entité pathologique réelle, distincte (Radeliffe, Crocker et A. Sangster, Thomas Barlow).

Török, plus récemment, appuyé sur l'histo-pathologie, sépare le xanthome glycosurique (procédé irritatif suivi de dégénérescence) du xanthome vulgaire (néoplasme bénin voisin des *noevi*).

Watrin, dans le chapitre des dermatoses par troubles de la nutrition dans l'Encyclopédie Médico-Chirurgicale, tend à ne plus maintenir la notion du xanthome glycosurique prenant place à côté du xanthélasma et du xanthome tubéreux.

— Pour d'autres auteurs, xanthome glycosurique et xanthome vulgaire ne forment pas deux espèces nosologiques distinctes. De nature identique, ils diffèrent par leurs manifestations cliniques et par certains de leurs caractères évolutifs, par suite des conditions dans lesquelles ils évoluent et par suite du terrain qui leur sert de base.

Anatomiquement, des examens de Darier ont montré l'analogie très grande des lésions dans les deux cas ; et, s'il existe cliniquement des caractères permettant de constituer une variété sucrée du xanthome, ces caractères qui n'ont rien d'absolu, ne sont pas suffisants pour que la non identité des xanthomes en soit établie.

De toutes façons, une place spéciale doit être réservée au xanthome glycosurique.

ETIOLOGIE — Le xanthome s'attaque peut-être plus souvent au sexe féminin qu'au sexe masculin. Le plus souvent, il s'agit d'individus adultes.

Cependant il faut tenir compte des notions de congénitalité et d'hérédité :

— L'hérédité peut être directe ou indirecte (hérédité du xanthome, hérédité du terrain). Il existe un état diathésique qui prédispose au xanthome. Celui-ci survient souvent chez un migraineux un goutteux, un rhumatisant, un dyseptique ou chez leurs enfants.

Le xanthome coexiste souvent avec du diabète, des troubles hépatiques tels que : lithiase, cirrhose, cholémie simple, ictère, etc...

Il y a de l'hyperlipidémie, hypercholestérolémie, hyperglycémie (même en dehors du diabète). Un faux de cholestérolémie et de lipémie normaux sont exceptionnels, mais peuvent se rencontrer.

— Le xanthome congénital et familial a été très bien étudié

par Grenaut dans sa thèse de 1927 à Paris. C'est presque toujours un xanthome en tumeur avec hypoglycémie.

PATHOGENIE — Nous citerons à titre historique certaines théories telles, par exemple, la théorie infectieuse soutenue par Unna et Balzer, la théorie inflammatoire de Renault et Chambard.

Pour Virchow, Touton, Kobner, Hallopeau, Török surtout, le xanthome serait une tumeur bénigne constituée de cellules connectives devenues adipeuses.

En 1877, Bazin et Malassez isolent dans ces tumeurs des cristaux de cholestérine.

Potain, puis Quinquaud, les attribuent à un vice de fonctionnement du foie qui provoquerait dans les cellules du derme un dépôt de graisses incomplètement oxydées. Paur Quinquaud, le sang xanthomateux contient plus de graisses qu'à l'état normal. Les matières grasses formeraient avec les sels du sang un savon qui se dépose dans les éléments anatomiques du derme, les irrite et détermine leur prolifération.

Plus récemment, Pinkus, Pick, Erich Smidt, Arning, Chauffard ses élèves Grigaut et Laroche, déterminent les rapports du xanthome avec la cholestérinémie.

On admet actuellement que les xanthomes résultent du passage dans les cellules conjonctives du système trophomélanique Borrel-Masson de la cholestérine en excès dans le sang.

Le cholestérol fait normalement partie de la constitution de tous nos éléments. C'est un corps cristallin, onctueux, insoluble dans l'eau, soluble dans l'éther, le chloroforme, les corps gras. Le sang humain en contient à l'état normal environ 1 gr. 50 à 1 gr. 80, de provenance tant alimentaire qu'endogène.

Son excrétion se fait par les voies biliaires, les urines, la sueur.

A l'état pathologique, le taux de cholestérol du sérum est modifié. Dans les maladies aiguës nous rencontrons de l'hypocholestérimie avec hypercholestérolémie pendant la convalescence.

Pour Chauffard l'hyper-cholestérolémie du xanthome serait passive et la rétention de cholestérol, l'insuffisance d'excrétion, dues à un trouble de la fonction hépatique.

Comment expliquer d'ailleurs la présence au cours de certains xanthomes de cholestérimies normales ?

Pour Bruno et Bloch, il existe dans le sang, en dehors de la cholestérine, de la lécithine, des graisses neutres, des acides gras, à l'état d'émulsion stable et en proportions définies. Si la proportion change, l'équilibre est rompu, il y a précipitation d'un des éléments.

Des facteurs secondaires interviennent pour localiser le dépôt de cholestérine et pour déterminer la modalité clinique de l'éruption.

La fonction lipopexique des histiocytes du derme ou de l'hypoderme suppose, sinon une altération, du moins une irritation de ces éléments cellulaires. C'est ce qui explique l'atteinte élective de certaines régions : sommets des articulations du métacarpe, du coude, du genou, les tendons, les synoviales, souvent altérées par des atteintes rhumatismales antérieures ou soumis à des frottements des traumatismes, des pressions.

Pour Chauffard, une blessure peut déterminer une lésion xanthélasme au point lésé. D'après Darier, la xanthélasme des paupières devrait sa localisation aux plissements fréquents de la région.

La localisation élective du xanthome aux sommets permet de faire un rapprochement avec la xanthomisation secondaire

qui s'attaque à un tissu adultéré par une tumeur. Le rôle du traumatisme serait ici, en modifiant le tissu normal, de préparer un terrain propice à l'installation du xanthome.

Quoi qu'il en soit, la cause première du xanthome est un trouble du métabolisme des lipides, et plus spécialement de la cholestérine, avec dépôt de ces substances dans les tissus ; trouble lié à une insuffisance hépato-pancréatique, ce qui explique la coexistence de l'ictère et surtout de la glycosurie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE. — Macroscopiquement, sur une coupe, le xanthome apparaît formé d'une substance jaunâtre, de consistance ferme. Les bords de la lésion sont nets et tranchés, sans qu'il y ait de transition graduée entre le tissu pathologique et le tissu sain.

Pour faire l'étude histologique d'un élément éruptif, il est bon de faire une coupe à la congélation, après fixation au formol ; coloration par l'acide osmique, le Soudan III, Scharlach, puis monter dans la glycérine. L'examen montre des graisses neutres, intra et extra-cellulaires, des éthers de cholestérine, parfois des cristaux d'hémo-sidérine.

Histologiquement, ce qui individualise et caractérise le xanthome, c'est l'infiltration dans le derme et le corps papillaire du derme des éléments éruptifs, de cellules spéciales, les cellules xanthélasmiqes de Chambard, appelées maintenant les *cellules xanthomateuses*.

Celles-ci sont de grandes cellules polyédriques, fusiforme ou globuleuses, d'un diamètre de 25 à 30 μ . Elles sont souvent disposées concentriquement autour des vaisseaux qui peuvent être, comme les glandes sudoripares et sébacées, le siège d'une sclérose qui diminue leur calibre.

Leur noyau, tantôt unique, tantôt multiple, souvent déprimé est généralement refoulé à la périphérie du corps cellulaire. Le protoplasme présente une disposition réticulée ou plus exactement alvéolaire, bien mise en évidence par Török.

Les cellules xanthomateuses sont libres, séparées par les mailles du tissu conjonctif, ou groupées en îlots qu'enserment des fibres connectives épaisses, ou fusionnées en une masse protoplasmique multinuclée.

Si on inclut à la paraffine et monte les coupes après coloration, dans le beaume au xylol, rapidement les cellules perdent leur inclusion et ne renferment plus que des vacuoles vides de leur contenu.

Il existe parfois une réaction scléreuse du tissu conjonctif. L'épiderme reste normal ou se surcharge de pigments.

Pour Artöm, Masson, Pautrier, et Lévy, les cellules xanthomateuses seraient des histiocytes fixes du système réticulo-endothélial, et le dépôt lipoïdique se ferait entièrement dans les cellules de ce système, encore appelé tropho-mélanique de Borel : le xanthome serait un histiocytome bénin. En réalité, tous les éléments de souche mésenchymateuse, libres ou fixes, normaux ou tumoraux, sont aptes à se xanthomatiser.

Il n'y aurait jamais de karyokinèse. La lésion s'accroît par adjonction. C'est le blocage successif des cellules réticulo-endothéliales par les lipides qui provoque l'extension continue de la nappe xanthélasmique ; les cellules histiocytaires néoformées étant aussitôt englobées dans le processus xanthélasmique.

Xanthome glycosurique — Si nous considérons en particulier le xanthome glycosurique, nous voyons que les lésions histologiques sont les mêmes que dans le xanthome vulgaire.

Pour les auteurs qui séparent les deux affections, les lésions histologiques seraient un peu différentes.

Pour Török, Sherwell, Johnston, le processus histologique consiste essentiellement, dans le xanthome glycosurique, en une dégénérescence, dans le xanthome vulgaire en une néoplasie.

Pour Török, en cas de diabète, il existe dans le derme une infiltration périvasculaire avec dilatation des vaisseaux papillaires et gonflement de leur endothélium ; l'infiltration cellulaire est diffuse à la périphérie, constituée par des cellules rondes, lymphoïdes, et des cellules fusiformes, tandis qu'au centre elle est abondante, formée de cellules épithélioïdes à protoplasma granuleux, ayant la morphologie des cellules xanthélasmiqes.

Au centre de cet amas cellulaire, le tissu pathologique n'offre plus de structure, et l'on trouve seulement une zone de dégénérescence granulo-graisseuse qui s'est formée par désintégration des cellules xanthélasmiqes.

Ce qui caractérise et distingue le processus de celui du xanthome vrai, c'est une allure nettement plus inflammatoire, se traduisant par une infiltration marquée de cellules lymphoïdes. Ce sont en outre des lésions dégénératives.

En résumé, l'élément essentiel, la cellule xanthélasmiqie, existe morphologiquement identique dans les 2 cas. La seule différence consiste en phénomènes inflammatoires et de dégénérescence dans le xanthome sucré, lesquels n'ont rien de caractéristique ni de spécifique en eux-mêmes.

Ces phénomènes de dégénérescence et d'inflammation n'ont rien de surprenant, si l'on considère les réactions et les tendances dégénératives générales des tissus des diabétiques.

Les différences reçoivent ainsi une explication naturelle par le seul fait du terrain sur lequel évoluent les éléments xanthomateux.

CHAPITRE II

Classification et Formes cliniques des Xanthomes

Le xanthome, nous l'avons vu, peut présenter des formes diverses, possédant chacune des caractères propres et correspondant à des troubles généraux plus ou moins intenses.

Diverses classifications de ces xanthomes ont été proposées :

D'après Bodin, on peut les diviser en xanthomes glycosuriques et xanthomes vulgaires, le xanthome diabétique revêtant alors une réelle individualité.

Les xanthomes vulgaires se diviseraient, d'après leurs modalités éruptives, en :

- a) xanthome plan
- b) xanthome saillant de Besnier, xanthome tubéreux
- c) xanthome en tumeur

et d'après leurs formes ou dimensions en :

- xanthome localisé,
- xanthome généralisé.

Van Bogaert, dans son excellente classification des troubles du métabolisme des lipides isole les lipidoses à cholestérine, maladies générales graves dans lesquelles il distingue :

- a) la maladie de Schüller-Christian, véritable dyslipidose avec troubles osseux
- b) le xanthome cutané généralisé.

La maladie de Schüller-Christian rentrerait de droit, avec les xanthomatoses de la peau, des muqueuses et des organes viscéraux, dans le groupe des lipidoses à cholestérine dont il constituerait une forme particulière.

D'après Folke Henschen, le Syndrôme de Schüller-Christian ne serait qu'une forme complète, particulièrement riche en symptômes, d'une maladie généralisée mais ne constituant pas une maladie séparée et dont on pourrait distinguer les formes séniles, adultes, juvéniles et infantile.

Parfois, il existe des symptômes neurologiques assez divers. Ceux-ci sont presque toujours consécutifs à des infiltrats xanthomateux de la dure-mère, mais (étant donné la rareté des cas, surtout avec vérification nécropsique) on ne sait pas dans quelle mesure la substance cérébrale elle-même s'y trouve modifiée.

Nous adopterons dans notre travail la classification du Professeur Margarot qui se résume ainsi :

- a) xanthome plan des paupières,
- b) xanthome en tumeurs,
- c) xanthomisation secondaire,
- d) xanthélasma généralisé.

Le xanthome plan des paupières, qui constitue le xanthélasma proprement dit, est l'affection la plus commune et la plus bénigne. Il consiste en tâches d'un jaune paille ou bistre, nettement limitées, parfois un peu saillantes, occupant la face cutanée des paupières, sur leur moitié interne. Elles ne sont ni douloureuses ni prurigineuses. Le xanthélasma débute d'ordinaire insidieusement, à titre de manifestation isolée, parfois sans trouble apparent de la santé. Elles persistent indéfiniment.

Pour certains auteurs, Pollitzer par exemple, le xanthélasma serait une affection distincte du xanthome.

Le xanthome congénital, ou en tumeurs, parfois familial, se traduit par des néoformations saillantes, globuleuses ou conglomérées, sessiles ou pédiculées, de consistance fibreuse, de coloration jaune pâle ou blanchâtre, allant du volume d'une noisette à celui d'un œuf de poule. Ces tumeurs occupent les épaules, le sommet des coudes et des genoux, les talons, et toutes les régions exposées à des frottements ou des pressions.

La xanthomisation secondaire se rencontre dans diverses tumeurs : kystes de l'ovaire, tumeurs à myélopaxes, sarcomes, hémangiomes, œuvi gommés, fibromes cutanés.

Le xanthome généralisé encore appelé xanthome éruptif ou xanthome tubéreux multiple est moins fréquent. Il peut débiter à tout âge, et se rencontre fréquemment chez les jeunes enfants.

Il est constitué par des élevures papuleuses ou tubéreuses, des dimensions d'une tête d'épingle à celles d'une grosse fève, de couleur jaune d'or avec une aréole rosée ou rouge sombre, plus ou moins violacée, due à la congestion locale associée. La vitro-pression met en évidence leur couleur jaune fondamentale. Leur consistance est tantôt molle, tantôt ferme, et tantôt chéloïdienne.

L'éruption peut se faire plus ou moins lentement, parfois par poussées successives. Un prurit léger, de petites douleurs, peuvent accompagner le début de l'éruption. Parfois les éléments sont nettement prurigineux ou douloureux. Ils se disposent avec une certaine symétrie surtout sur les coudes, les genoux, les épaules, les fesses, les articulations des doigts, le cuir chevelu. Cette localisation correspondrait aux régions les plus exposées aux heurts et froissements.

Dans cette catégorie de xanthomes, nous ferons entrer le xanthome diabétique qui nous intéresse tout particulièrement.

Le xanthome diabétique présente de nombreux caractères qui permettent de l'isoler du xanthome vulgaire.

L'éruption est plus diffuse dans le xanthome diabétique les éléments sont plus disséminés que dans toutes les autres catégories de xanthomes.

Ces éléments sont tubéreux, papuleux, ou bien, plus rarement, en tumeurs. Ils sont assez souvent péri-pilaires, localisés aux coudes, genoux, chevilles, fesses, cuir chevelu, parfois à la muqueuse buccale. Les paupières, la paume des mains, la plante du pied sont souvent respectées.

Les granulations cutanées sont situées dans la couche profonde du derme ou dans le tissu sous-cutané, isolées ou réunies en groupes irréguliers. Ils sont jaunes dans leur sommet, leur base est rouge sombre ou violacée. Souvent il existe autour de l'élément éruptif une zone érythémateuse formant une aréole rosée qui fait défaut dans le xanthome ordinaire. La vitro-pression est nécessaire pour bien apercevoir la coloration typique du xanthome.

A la palpation on éprouve une impression du durété et de résistance plus grande que dans le xanthome vulgaire.

Les phénomènes subjectifs sont également beaucoup plus accusés : le sujet se plaint de sensations de cuisson, brûlure, picotement parfois très pénibles. Les lésions sont sensibles au toucher et amènent une crainte du moindre heurt, une gêne pour s'asseoir, marcher, s'appuyer.

Dans quelques cas, rares cependant, l'affection revêt une allure inflammatoire très nette, allant parfois jusqu'à l'ulcération.

A ces signes locaux s'associent des signes généraux im-

portants résultants à la fois du diabète et du trouble profond du métabolisme des lipides.

Le diabète est souvent un diabète grave, consomptif, accompagné de menaces de coma.

Il existe un amaigrissement progressif, parfois considérable. Le malade est généralement asthénique, déprimé, sans forces. Quelques fois il s'inquiète d'abord de l'éruption cutanée qui l'incite à venir consulter, et son examen permet de déceler un diabète latent jusque là ignoré.

Une des caractéristiques du xanthome diabétique est son évolution. Survenant brusquement, par poussées rapides, successives, il subit des rémissions et des récives identiques. Un traitement approprié, insuline par exemple, peut amener une amélioration brusque, parfois une disparition totale, mais qui sera malheureusement de courte durée ; la récive qui surviendra amènera une floraison plus abondante d'éléments.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION 1

Observation personnelle

Il s'agit d'une femme de 40 ans, Mme F... F., qui se plaint depuis quelques années de troubles généraux importants et complexes. Elle a maigri énormément, éprouve de l'asthénie, une lassitude intense. Elle est diabétique, et de plus présente une éruption généralisée de xanthomes cutanés.

Des examens de laboratoire nous ayant permis de penser à une lipidose à cholestérine, nous avons cherché à préciser ce diagnostic.

Histoire de la maladie. — La découverte du diabète, jusqu'à là méconnu, de notre malade, remonte au cours de l'année 1934. Ayant eu une poussée de furonculose, une analyse d'urines fut demandée et montra la présence de sucre. A ce moment, fut institué un régime approprié, accompagné d'injections d'insuline. Mais ces prescriptions étaient très irrégulièrement suivies.

Cette poussée de furonculose fut suivie de peu d'une série d'abcès : abcès des grandes lèvres, des bras, de la

paroi abdominale, de la région épigastrique. Ces abcès guérissent après incision.

Mme F..., jusque là très active et résistante, commence à éprouver de la fatigabilité et de l'asthénie.

Quelques mois après, elle fait un avortement de trois mois environ, qui se passe normalement, sans hémorragie ni infection. Mais comme cette fausse-couche est la 7^e qui survient, un examen de sang est fait pour rechercher une syphilis douteuse. Le B. W est négatif.

Au mois de juin 1936 survient une période fébrile : température aux environs de 39°, frissons, masse douloureuse dans la région rénale gauche, point de côté costo-vertébral intense. Dans la possibilité d'un début de phlegmon périnéphrétique, un traitement général et local est ordonné : rubiazol, insuline, repos au lit, applications de glace. En quelques jours les symptômes régressent et une intervention chirurgicale peut être évitée.

Le 6 octobre 1936, Mme F... se présente pour la première fois dans le service du Docteur Fabre. Elle se plaignait d'une éruption généralisée, très prurigineuse de papules prurigoides indolores à la pression, non accompagnée de température. Un traitement local institué amène une disparition rapide et complète de cette affection.

Le 5 avril 1937, Mme F... se sentant subitement très mal fait appeler son médecin traitant qui la trouve dans un état sub-comateux, presque sans connaissance, avec une haleine particulière. Pensant à un pré-coma diabétique, il fait une injection de 40 unités d'insuline. Cette injection a pour effet immédiat de faire tomber la malade dans un coma complet dont elle ne sort que par l'absorption de 500 cc. de sérum glucosé intra-musculaire.

Dans les jours qui suivent, la malade reste dans un état grave. Une dizaine de fois par jour elle présente des crises

analogue à la première avec sensation d'angoisse, dyspnée de Sheynes-Stokes, perte totale de connaissance.

Chaque injection de sérum glucosé amène une sensation de bien-être. Elle en reçoit une moyenne de trois fois 500 cc par jour.

A ce moment la glycémie est normale (1 gr. 25). Dans les urines, on trouve : présence d'acétone, 2 gr. de glucose.

Mme F... refuse de se laisser faire une P.L. Au bout d'une quinzaine de jours, survient une guérison apparente. Mais 15 jours après, nouvelle rechute. On pratique directement une injection de sérum glucosé qui amène une amélioration. Une nouvelle glycémie est normale.

Au mois d'août 1937, Mme F... présente une première éruption d'éléments orangés pour lesquels elle va consulter le Professeur Margarot qui lui conseille de suivre un régime approprié à son diabète et institue une cure d'insuline.

Une biopsie faite à cette date donne pour résultat : « L'examen histologique du fragment montre que l'on a à faire, au-dessous d'un revêtement Malpighien assez aminci, à un processus de xanthélasmsation des éléments lympho-histiocytaires de la région dermo-hypodermique considérée.

Cette xanthélasmsation est démontrée par la coloration du Soudan III qui teinte en rouge-orangé le cytoplasme des cellules histiocytaires gonflées de graisses neutres. A noter que ces lésions de xanthélasmsation sont assez bien délimitées. Le terme de xanthome convient donc parfaitement, histologiquement tout au moins.

Au mois d'octobre 1937, début d'une nouvelle grossesse. Malgré le repos prescrit, il se produit un nouvel avortement à trois mois et demi.

Début d'un traitement anti-spécifique par vingt injections de Véryl. Un B.W refait après réactivation reste négatif.

A ce moment survient, semble-t-il sous l'influence du traitement anti-spécifique, une régression, puis une disparition à peu près complète des éléments xanthomateux.

La malade se plaint alors de douleurs oculaires : ses yeux se fatiguent vite, la lecture est pénible, la vision de l'œil gauche est très troublée. Un examen de fond d'œil montre l'existence d'une névrite optique.

Peu après apparaissent pour la seconde fois quelques éléments xanthomateux peu nombreux.

En juin 1938, Mme F... se présente à la consultation du Docteur Fabre. Elle se plaint d'une éruption d'éléments orangés, jaunâtres, variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un grain de blé, siégeant surtout sur les faces d'extension des membres. Ces éléments sont douloureux à la pression. Une biopsie montre qu'ils sont composés de graisses neutres essentiellement de cholestérol. La cholestérolémie est de 6 gr. 96.

Le 28 juin, un traitement par le cyanure de mercure est essayé, mais il est interrompu après des signes d'intolérance à la première injection.

Le 27 juillet, début d'une série de Chophytol intra-veineux, radiothérapie excitante du foie. L'état général est très mauvais, asthénie, température élevée et variable, amaigrissement de 31 kgs en un an.

Le 25 août 1938, examen au laryngoscope pour rechercher des dépôts de cholestérine au niveau des voies respiratoires et digestives supérieures ; il ne montre qu'une laryngite catarrhale simple.

ANTECEDENTS :

1° *Personnels* : A été réglée à 15 ans ; règles normales et régulières.

A 16 ans, a eu une rougeole compliquée de broncho-pneumonie.

A 18 ans : abcès de la région sacro-coxale droite survenant après une chute. Curetage de l'os ; fistule pendant un an, puis guérison complète.

A 19 ans, crise de rhumatisme articulaire aigu ; toutes les articulations sont douloureuses. Température à 39°, 40°. Atteinte cardiaque.

Elle se marie à vingt ans, fait une série de *neuf fausses couches* (presque toutes de quatre mois environ) parmi lesquelles quatre ont nécessité un curetage. La dernière remonterait à 1937.

2° *Familiaux* : a) le mari a eu une blennorragie avant son mariage. Les pertes de la femme, examinées à plusieurs reprises ont toujours été négatives.

Syphilis probable, non confirmée. Il y a douze ans aurait présenté pendant six mois une paralysie du côté gauche (?)

Ethylisme certain.

b) du côté des ascendants, il n'y a rien d'important à signaler :

son grand-père maternel est mort à 80 ans,
sa grand-mère maternelle est morte à 70 ans d'embolie (?),
son grand-père paternel est mort à plus de 70 ans,
sa grand-mère paternelle est morte brûlée,
sa mère est morte d'embolie à 42 ans,
son père est mort d'embolie à 53 ans,

3 frères de sa mère sont morts : le 1^{er} à 20 ans de tuberculose ; le 2^e à 20 ans de tuberculose ; le 3^e à 60 ans d'angine de poitrine.

2 frères de son père sont morts :

le 1^{er} à 42 ans : neurasthénique, suicide, le 2^e à 60 ans : mort subite.

Elle-même a eu 2 frères et une sœur. L'un est mort à

42 ans d'un cancer gastrique. Les 2 autres ont chacun trois enfants vivants et en bonne santé.

EXAMEN : 10 novembre 1938, Mme F... se présente comme une femme de taille élevée, de corpulence normale, plutôt forte (74 kilogs) bien que l'examen de ses téguments montre de l'amaigrissement. Faciès pâle, yeux excavés.

A la simple inspection on est aussitôt frappé par la présence de petites granulations à centre blanc crèmeux, entourées d'une aréole rouge orangée, disséminées sur tous les points du corps mais avec plus de prédilection « aux sommets », respectant seulement la face.

Ces granulations (allant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un grain de riz) sont arrondies, surélevées, dures, semblables à des grains de plomb enchassés dans la peau. Elles sont tantôt isolées, tantôt groupées par 2 ou par 3. La pression en est très douloureuse. La malade vit dans une crainte continuelle de se heurter à un meuble, s'assied difficilement, etc..

Face : indemne d'éléments xanthomateux. Pas de xanthélasma des paupières.

Nombreux papillomes sur le cou.

Quelques vésicules incolores sur les paupières.

Dos : Eléments orangés disséminés.

Ventre : adipeux, volumineux, indemne d'éruption ; présente la cicatrice d'un abcès ancien sus-ombilical.

Seins : rien à signaler ; cicatrice d'un abcès du sein droit.

Membres supérieurs : Bras droit : groupe important de granulations à la face postéro-inférieure du bras.

La face antérieure du bras et surtout l'avant-bras sont indemnes.

Bras gauche : La disposition est à peu près la même qu'à





DÉCEMBRE 1938

droite. Le groupe du coude est moins important. Les deux médius sont déviés en dehors au niveau de la troisième phalange.

Membres inférieurs : Sur la fesse droite : longue cicatrice d'incision ancienne. Les deux fesses sont parsemées d'éléments, surtout à Gauche.

Membre inférieur droit : A la face postérieure, éléments rares. Face antérieure de la cuisse : éléments nombreux, très typiques, souvent par groupe de trois. Face postérieure de la cuisse : éléments rares. Jambe droite : grosses varices sur la face postérieure. Pied droit : un groupe médio-plantaire, un groupe derrière le talon, sur le bord externe.

Membre inférieur gauche : groupe moins important qu'à droite sur la face antérieure de la cuisse.

Sur la face externe de la jambe, groupe de granulations serrés.

Pied : un groupe médio-plantaire, un groupe sous le talon.

Système nerveux : L'examen ne montre rien de particulier.

La sensibilité est normale. Les réflexes tendineux sont normaux, sauf le rotulien Gauche qui est aboli.

Pas de tremblement, pas de Romberg.

Système circulatoire : Cœur normal ; pas de bruit surajouté ; pas d'arythmie.

Système Respiratoire : Poumons normaux.

Appareil digestif : rien à signaler

transit digestif normal

matières fécales normalement colorées

foie non augmenté de volume

Appareil urinaire : rien à signaler

Appareil génital : col irrégulier, métritique, pertes abondantes, verdâtres, utérus normal comme volume et comme consistance, annexes normales.

Examen Oculaire du 21 Mars 1939 : ODG : paupières, conjonctives, cornée : normales.

Inégalité pupillaire : POD > POG, mais réflexes pupillaires normaux.

Pour chaque œil : acuité visuelle = huit dixièmes après correction d'un astigmatisme à axe para-horizontale, d'une dioptrie.

Aucune lésion des milieux transparents.

Aucune lésion des membranes profondes.

EXAMENS DE LABORATOIRE

Sang : Réaction de Bordet-Wassermann :

± . . . le 12 Juin 1934

— . . . le 7 Octobre 1936

— . . . du mois de Septembre 1937, après réactivation.

Impossible à rechercher le 21 Juin 1938 et depuis à cause de la trop grande lactescence du sérum.

Glycémie :	Avril 1937	1 gr. 25
	23 Juin 1938	2 gr. 27
	13 Juillet 1938	1 gr. 85
	23 Novembre 1938	2 gr. 30
	14 Janvier 1939	2 gr. 51
	20 Février 1939	2 gr. 32

Calcémie :	21 Juin 1938 . . .	97.6 mmgr. par litre
------------	--------------------	----------------------

Azotémie :	21 Juin 1938	0 gr. 32
------------	------------------------	----------

Cholestérolémie :

	11 Septembre 1937	4 gr. 16
	23 Juin 1938	6 gr. 96

18 Juillet 1938	7 gr. 50
28 Juillet 1938. Cholest. Libre :	3 gr. 32
Cholest. estérifié :	4 gr. 18

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Cholest. libre}}{\text{cholest. est.}} = 0,79$$

23 Novembre 1938	9 gr.
14 Janvier 1939	5 gr. 95
20 Février 1939	9 gr. 20

Lipides totaux :

11 Septembre 1937	71 gr. 26
28 Juillet 1938	86 gr. 14
14 Janvier 1939	54 gr. 30

Protidémie :

14 Janvier 1939	78 gr.
---------------------------	--------

Chlorémie :

24 Janvier 1939	Chlore globulaire: 1 gr. 90
	par litre de glob.
	Chlore plasmatique: 3 gr. 24
	par litre de plasma

$$\text{Rapport } \frac{\text{Cl. Glob.}}{\text{Cl. Plasm.}} = 0,58$$

Hydrémie :

14 Janvier 1939	845,90
25 Janvier 1939	830,50

Volume globulaire :

16 Janvier 1939	397 gr. %
	du sang total

Numération globulaire :

16 Janvier 1939 :	Globules rouges : 5.120.000
	Globules blancs : 8.400

Formule leucocytaire :

16 Janvier 1939 :

Lymphocytes 16

Mononucléaires (grands et moyens) . 10

Polynucléaires :

neutro 71

éosino 1

Formes de transition 2

Myélocytes, formes anormales . néant

Urines (par l.)	11 Sept. 37	23 Juin 38	21/8/38	16/1/39
Urée		29 gr.		16 gr.
Ammoniaque		1.01		0.50
Chlorures		13.6		12.50
Phosphates		2.8		1.6
Albumine		néant	néant	néant
Sucre	4 gr. 30	13.5	25 g.	22.2
Urobiline		gd excès		excès
Indoxyle		normal		normal
Rapport de Derrien		7.4		6.7
Acétone		néant		néant

Métabolisme basal

18 Juillet 1938 . 45 cal. 3 par m² heure
soit + 22,5 %

Biopsie d'un élément xanthélasmique :

11 Septembre 1937 : (Institut-Bouisson Bertrand)

L'examen histologique du fragment montre que l'on a affaire, au-dessous d'un revêtement Malpighien assez aminci,

à un processus de xanthélasmissation des éléments histiocytaire de la région dermo-hypodermique considérée.

Cette xanthélasmissation est démontrée par la coloration du Soudan III qui teinte en rouge-orangé le cytoplasme des cellules histiocytaires, gonflées de graisses neutres. A noter que ces lésions de xanthélasmissation sont assez bien délimitées. Le terme de xanthome convient donc parfaitement, histologiquement tout au moins.

6 Juillet 1938 (Dr Devèze) :

Poids moyen d'un nodule frais : 1 centigr. 81

Calcium : néant

Autres éléments minéraux (Mg) : néant

Cholestérol : 2 gr. 10 pour 100 gr. de nodule frais.

19 Juillet 1938 (Dr Sollier)

Les coupes colorées par le Soudan III montrent que les dépôts jaunâtres visibles macroscopiquement sous forme de concrétions sont constitués par des graisses neutres.

Examens radiographiques : (Dr Picheral)

25 Juin 1938 :

Extrémité Inférieure des 2 fémurs : normale

Articulation du coude : rien à signaler

Mains : rien à signaler

7 Juillet 1938 :

2 Septembre 1938 :

Radiographies du crâne, face et profil :

crâne normal ; selle turcique normale.

2 Septembre 1938 :

avant-bras Gauche : irrégularité de contour au 1/3 moyen des 2 os de l'avant-bras ; périoste épaissi

avant-bras Droit : épaississement du périoste ; irrégularité du bord osseux, surtout au 1/3 moyen du radius.

23 Novembre 1938 :

1/3 inférieur des 2 os de la jambe léger épaississement du périoste.

14 janvier 1939 :

Poumons : normaux

voussure du dôme diaphragmatique au niveau du foie, pouvant provenir d'adhérences anciennes.

20 Novembre 1938 : Mme F. a présenté une crise de coliques néphrétiques, après lesquelles elle a expulsé un petit calcul (A l'analyse : calcul phosphatique).

Elle se plaint d'une névralgie des régions frontales et oculaires gauches. La région sous-palpébrale gauche est œdématisée et douloureuses à la pression, ainsi que la zone sus-orbitaire.

A ce moment est commencée une série de séances de radiothérapie sur l'hypophyse.

20 Décembre 1938 : La malade traverse une période de dépression nerveuse intense. Elle est anxieuse, instable, pleure à tout instant, est incapable de tout effort ; asthénie complète. L'amaigrissement est toujours important. Facies pâle.

Les éléments xanthomateux ont considérablement augmenté de nombre. Ils gardent la même disposition. Prédominance des groupes déjà décrits. Certains éléments isolés envahissent les plages restées intactes jusqu'alors.

3 Janvier 1939 : Mme F. vient de subir une période de température élevée ($39^{\circ}8$ — $38^{\circ}7$). Très abattue, pâle. Les granulations ont augmenté de nombre et même de volume. Elle ne peut s'asseoir ni marcher sans douleur.

Deuxième menace de phlegmon péri-néphrétique. Elle présente au niveau des dernières côtes, à gauche, un empâtement douloureux. L'examen, très difficile à cause de la douleur,

ne montre ni augmentation du volume de la rate, ni modification des bruits respiratoires.

5 Janvier 1939 : Température toujours élevée. Frissons. Le siège de la douleur se précise : elle est intense au niveau du rein Gauche, dans l'angle costo-vertébral.

Repos ; glace ; rubiazol.

10 Janvier 1939 : La température a baissé. Régression des signes locaux. Etat général meilleur.

Mme F. n'a pas eu ses règles depuis deux mois et demi. Pertes blanches constantes et abondantes. Prurit vulvaire.

10 Mars 1939 : Réapparition des règles. Le traitement suivi à cette date est constitué par une série de 20 injections de Véryl, un régime anti-diabétique et des injections prudentes d'Insuline.

L'état général paraît s'améliorer. Cependant l'éruption cutanée a encore considérablement augmenté. Les éléments ont augmenté de volume et de nouvelles granulations ont fait leur apparition.

A l'heure actuelle, la maladie de Mme F., malgré les divers traitements essayés, nous paraît suivre une évolution croissante, régulière, et rien ne permet d'espérer une rémission. Il est regrettable que son hospitalisation n'ait pu être réalisée ces derniers temps, car il aurait été plus facile de la suivre et de l'observer régulièrement.

Il a été impossible d'obtenir la réalisation et l'application d'un régime régulier, de faire des analyses d'urine et de sang en série.

Un traitement par le Novarsénobenzol va être de nouveau tenté avec prudence, n'ayant pas été toléré une première fois.

OBSERVATION 2

A. A. Lévy

Le malade M. R. P. âgé de 32 ans, mécanicien de la marine marchande, né en Espagne, entre à l'hôpital avec le diagnostic du diabète.

Antécédents Familiaux — Père et mère vivants, en bonne santé. Un frère est mort de tuberculose. Femme vivante en bonne santé, pas de fausses couches.

Antécédents Personnels — A part l'influenza en 1919, le malade a toujours joui d'une bonne santé, il ne se rappelle pas avoir eu de maladies de l'enfance et nie avoir contracté des affections vénériennes.

Etat Actuel — La maladie commença en Novembre 1923, date à laquelle il remarqua qu'il s'affaiblissait de jour en jour et que son poids diminuait. A ce moment le malade travaillait sur un bateau où il n'avait comme nourriture que des bananes ; son appétit était devenu si grand qu'il mangeait des bananes à tout moment. Mais malgré cela il ne pouvait apaiser sa faim ou compenser la perte de poids.

Il remarqua aussi, qu'il buvait de grandes quantités d'eau et urinait beaucoup plus.

En Mars 1924, le diagnostic de diabète était posé après un examen d'urine montrant 66 gr. de sucre par litre.

Il fut mis à un régime sans hydrates de carbone, mais il consommait une énorme quantité de viande. En Octobre 1924, un autre examen d'urine montra 4 r. 20 de sucre, présence d'acétone et d'acide diacétique.

6 semaines avant son admission, le malade avait remarqué une éruption cutanée profuse apparue brusquement sur les surfaces d'ex-tension et de flexion de ses bras, avant-bras

poignets, chevilles, genoux et jambes. Il avait perdu 25 livres de poids.

Examen — Malade de teint brun, grand, poids 150 livres, poumons et cœur normaux. T. A. : 15/8.

L'éruption consistait en papules et nodules petits, d'un jaune orangé, dispersés, parfois groupés et confluent. Les lésions étaient dures, allant de la taille d'une tête d'épingle à celle d'un pois, arrondies ou coniques, nettement définies, quelques fois rouges ou roses à la base.

Un examen sommaire d'urines, à l'entrée, montra 25 gr. de sucre par la présence d'acétone et d'acide diacétique.

R. A. : 30 % B. W. négatif.

Quand le sang du malade était laissé dans un tube, le sérum apparaissait épais, crémeux, caractérisant nettement une lipémie élevée. La cholestérolémie faite 48 heures après la fin du traitement par l'Insuline était 3 gr. 25.

Avec un régime approprié et un traitement par l'Insuline en même temps qu'un gain de poids, l'éruption cutanée commença à pâlir jusqu'à ce qu'elle disparut complètement, laissant seulement une trace jaune ou brune marquant la forme et la localisation des papules.

Après 6 semaines de traitement, le sujet fut mis à un régime de :

130 gr. d'Hydrates de Carbone

55 gr. de Protéines

138 gr. de graisses

R. A. : 50 %

Dans l'urine il n'y avait plus de sucre, pas d'acétone, ni d'acide diacétique.

Il recevait 30 unités d'insuline 2 fois par jour.

Le malade sort avec des instructions pour suivre le traitement à l'insuline et revenir pour examens.

Il avait gagné 10 livres de poids et pensait reprendre son emploi sans encombre.

OBSERVATION 3

Etienne Chabrol, Henri Bénard et Gambillard.

Il s'agit d'une diabétique dont la cholestérinémie atteignait, la veille du coma terminal, le chiffre de 4 gr. 68. Fait curieux les téguments de cette malade étaient le siège d'une véritable éruption de cholestérine, affectant la forme d'un xanthome tubéreux disséminé. Répartie à la périphérie des follicules pileux et dans la lumière des grandes sébacées, cette substance lipoidique atteignait la proportion de 11 gr. 43 pour 1.000 dans les nodules cutanés. Le foie en renfermait 6 gr. 49 (normalement 3 gr. 10) ; la bile vésiculaire 4 gr. 63 pour mille ; la rate 6 gr. 67 (normalement : 4 grammes) alors que dans les surrénales, le taux des lipoïdes ne dépassait pas 4 gr. 30 (normalement : 20 gr. pour mille).

OBSERVATION 4

Martin F., Engmann et Richard S. Weiss

Histoire — Le malade, âgé de 23 ans, entre à l'hôpital le 13 Février 1923, en état de coma diabétique. Environ six semaines avant son admission, une éruption papuleuse était apparue sur ses bras. Quelques jours plus tard, l'éruption apparaissait sur ses jambes, son cuir chevelu, et un très grand nombre de papules nouvelles se montraient dans toutes ces localisations. Il n'existait pas de symptômes subjectifs.

Au moment de son entrée à l'hôpital, sa respiration était dyspnéique. Il était à peine conscient. Son haleine dégageait une odeur d'acétone. Il était très émacié et sa peau était sèche et froide.

Examen — Il présentait une éruption papuleuse importante sur les mains, les avant-bras, les pieds, les jambes, et le cuir chevelu. Les lésions étaient profuses sur les membres, particulièrement autour des jointures. C'étaient des nodules de couleur saumonée, de 2 à 12 mm. de diamètre, de forme ovale ou arrondie. Plusieurs d'entre eux étaient recouvert sur leur sommet d'une croutelle grisâtre fine et adhérente. Il y avait quelques rares lésions disséminées sur les doigts et le dos des mains de nombreuses dans la région des épaules, en arrière ; beaucoup sur les chevilles et les jambes, et un très grand nombre dans la région des genoux.

Le sang contenait : 3.550.000 Globules Rouges,
16.000 Globules Blancs.

Le taux de l'hémoglobine était de 85 %.

La glycémie était de 3 gr. 05

La Réserve alcaline était 10.

Il y avait une lipémie marquée.

Le plasma sanguin était épais et crémeux.

Le 15 Février 1923, les lipides totaux du sang étaient 45 gr. 50 et la cholestérolémie 18 gr. par litre.

Le 19 Février 1923, les lipides totaux étaient 23 g. 70 et la cholestérinémie 11 gr. 15 par litre.

Le 23 Février 1923, les lipides totaux étaient 20 gr. et la cholestérinémie 12 gr. 50 par litre.

Le sucre de l'urine variait de 15 gr. à 30 gr. par jour, et l'épreuve au perchlorure de fer était nettement positive.

L'augmentation énorme du taux des lipides totaux et du cholestérol sanguin sont à remarquer.

Traitement et évolution — Le traitement a consisté en fortes doses quotidiennes d'insuline, de sérum bicarbonaté Intra-Veineux, et l'application du régime ci-dessous :

Doses d'insuline et régime

1923		<i>Régime</i>			
	Insuline	Protéines	Graisses	H. de C.	
Février	13	33 (unités)	4.8	1.5	60
—	14	110	—	—	—
—	15	70	—	—	—
—	16	80	—	—	—
—	17	67	50	100	150
—	18	80	—	—	—
—	19	80	—	—	—
—	20	60	—	—	—
—	21	60	—	—	—
—	22	60	—	—	—
—	23	60	—	—	—
—	24	60	—	—	—
—	25	40	—	—	—
—	26	40	—	—	—
—	27	40	—	—	—
—	28	40	—	—	—
Mars	1				
—	2	30	—	—	—
—	3	30	—	—	—
—	4	30	50	150	50
—	5	30	—	—	—
—	6	30	—	—	—
—	7	20	—	—	—
—	8	20	—	—	—
—	9	20	—	—	—
—	10	20	—	—	—

Le malade entraît avec un coma diabétique dans des conditions désespérées, et sa mort semblait inévitable. Le 2^e jour du traitement par l'Insuline, il reprit sa conscience, et par la suite retrouva des forces avec une extraordinaire rapidité

A partir du 7^{me} jour les lésions cutanées régressèrent rapidement. L'involution fut particulière en ce que la surface et le centre des nodules disparurent, laissant un anneau de xanthome ayant environ la moitié de la taille de la lésion primitive.

L'anneau lui-même s'effaça lentement.

Le malade était devenu désucré le onzième jour. La Réserve Alcaline devint normale et la glycémie resta dans des limites normales avec un régime de 50 gr. de protéines, 175 gr. de graisses, et 50 gr. d'hydrates de Carbone, et après un traitement par l'insuline ininterrompu.

A sa sortie, le 21 Avril 1923, notre malade n'avait plus de sucre dans ses urines et toutes ses lésions xanthomateuses avaient complètement disparu, laissant des taches de pigmentation brune.

OBSERVATION 5

R. Lemieux, Leblond et Nadeau

M..., agé de 33 ans, est marié et père de 4 enfants. Il n'a pas de maladies intéressantes à signaler pas plus dans son passé que dans celui de sa famille. Tout va bien jusqu'en Octobre 1935. A cette époque son appétit augmente. Il se met à manger et surtout il présente une faim et une soif qu'il réussit mal à satisfaire. Au début il prend du poids et s'en réjouit, croyant voir là les signes d'une santé florissante. Mais bientôt il maigrit et son appétit, loin de diminuer, augmente encore : la soif devient intolérable, et un besoin d'uriner toutes les 20 ou 30 minutes des quantités considérables commence à l'inquiéter.

En Mai ou Juin 1930, des éruptions apparaissent sur la face dorsale du poignet, aux coudes, sur les genoux, éruptions

qui se multiplient rapidement, dépassent assez loin les régions articulaires où elles sont nées, atteignent les jambes, les mains, les doigts, les avant-bras, la face et la verge.

Ce sont, au début, des lésions papuleuses plus ou moins rouges, plus ou moins violacées, ne créant aucune douleur ni aucun prurit. Leur consistance est à peu près celle de la peau normale. La pression sur cette lésion papuleuse, fait disparaître la rougeur qui en recouvre le contenu lequel présente une coloration de beurre ou de fromage. A certains endroits, aux poignets et aux mains, ces éruptions se sont réunies pour former une masse tumorale violacée assez protubérante. A la face et à la verge elles sont plus discrètes, de même que sur la voute palatine. Ces lésions ne lui donnent aucun malaise, mais leur prolifération l'inquiète.

Pendant ce temps, la polyphagie, la polydypsie et la polyurie, persistent malgré qu'il perde du poids et des forces. De temps à autre sa vue s'embrouille et il se sent faiblir brusquement : il doit se reposer.

En Décembre 1936, l'appétit disparaît, il ne mange plus, ne boit plus, maigrit et devient de plus en plus asthénique. Seuls ses placards xanthomateux augmentent de nombre et de volume. Il doit bientôt quitter le travail et décide de se faire traiter. Il a perdu 40 livres de poids.

Il nous arrive le 2 Février dernier. Il ne pèse plus que 52 kilos, amaigrissement important.

On constate l'existence de lésions cutanées, entourées d'un halo rosé, et très variables de dimension allant de celle d'un grain de mil, jusqu'à celle d'une pièce de 25 sous. Elles sont plus petites, plus discrètes et plus blanches à la face sur le palais et sur la verge. Il n'existe plus de xanthélésma. Le malade n'accuse pas de troubles de la vue, pas de mouches volantes ni de feuilles qui tombent devant ses yeux. Pas de troubles hépatiques ni vésiculaires. Pas d'histoire de lithiase apparente.

L'examen somatique outre le diabète et la xanthomastose, ne révèle rien d'important.

Les urines contiennent 55 grammes de sucre au litre et le malade urine un litre par 24 heures. Les réactions de Gerhardt et de Légal sont fortement positives.

Le lendemain de son arrivée, on lui fait une prise de sang : sérum lactescent.

Cholestérinémie : 15 grammes par litre. Les acides gras totaux atteignent le chiffre énorme de 75 gr. 40 au litre.

La mesure du pouvoir cholestérolitique du sérum de notre malade d'après la technique décrite par Lœper et Lemaire et reprise par Edgard-Rosa, n'a montré aucune variation dans le chiffre du cholestérol sanguin.

Le malade est immédiatement soumis à un traitement actif. Il reçoit un régime de 100 grammes d'hydrates de carbone et peu de corps gras. Il reçoit en outre, 50 unités d'insuline qu'il faut porter rapidement à 150 unités par jour pour le rendre aglycosurique. On peut par la suite faire descendre la quantité d'insuline requise jusqu'à 40 unités par jour et le maintenir aglycosurique. Chose remarquable à mesure que le métabolisme hydrocarboné s'équilibrait, la xanthomatose régressait. Aujourd'hui il ne reste plus que des taches violacées ici et là sur les membres.

Il n'y a plus rien à la figure ni sur la voûte palatine. Le malade a repris du poids des forces et de l'appétit.

Le 18 Février, le sérum sanguin avait perdu cet aspect laiteux qu'il avait au début, et la cholestérinémie était tombée à 5 gr. 70.

Le 13 Mars, le cholestérol sanguin donnait 3 gr. 85.

Au 20 Avril, le cholestérol sanguin était de 3 gr. 04.

Au dernier dosage fait le 30 Avril, le cholestérol sanguin était à 2 gr. 72.

Les lipoides totaux comprenant les graisses neutres, les acides gras, les lipoides phosphorés, le cholestérol, libre et combiné, ont donné 6 gr. 82 pour mille c.c. de sang, quand en Février les acides gras seuls avaient donné 75 gr. 40 pour mille.

Traitement par la Protamine-Zinc-Insuline. Pendant les 15 jours où le malade a été soumis à ce nouveau traitement insulinique le sérum a de nouveau repris une teinte légèrement opalescente, sans cependant que, pour cela, la cholestérinémie se soit exagérée comme le prouve le dernier dosage fait le 30 Avril. Il n'y avait donc pas de relation directe entre le taux de la cholestérine de ce sérum et son opalescence.

Notre malade s'est considérablement amélioré tant au point de vue diabétique qu'au point de vue xanthomatose par le simple traitement du diabète.

OBSERVATION 6

Ch. Flandin, Ducourtioux et Péchery

Mme C. vient consulter le 25 Juillet 1925 pour un xanthome tubéreux disséminé à type éruptif datant de un mois. Le foie paraît normal.

Le 29 Juillet 1925 une analyse d'urines donne les résultats suivants :

traces de sucre, présence de pigments et sels biliaires, indican en quantité abondante.

Le coefficient de Maillard est de 6,68 %.

Le même jour, un examen de sang donne :

cholestérine : 4 gr. 10

sucre : 2 gr. 25

urée : 0 gr. 32

Une épreuve de glycosurie alimentaire est positive.

Le Wassermann et le Hecht sont négatifs.

Le 31 Juillet, la malade est mise au traitement insulinique. Ce traitement, poursuivi pendant 20 jours, consiste en injections d'insuline à la dose moyenne de 50 unités par jour.

Au cours du traitement, nous avons fait les observations suivantes :

Les éléments xanthomateux se sont résorbés progressivement, et au 20^e jour du traitement, il ne restait plus que quelques macules légèrement pigmentées et qui disparurent bientôt complètement.

Parallèlement à cette évolution clinique, la cholestérinémie et la glycémie subissaient des modifications intéressantes :

Avant tout traitement, le 31 Juillet, nous trouvons :

Cholestérinémie : 4 gr. 10, glycémie : 2 gr. 25

Le 5 Août : Cholestérinémie : 3 gr. 70, glycémie : 2 gr.

Le 15 Août : Cholestérinémie : 3 gr. 10, glycémie : 1 gr. 55

Le 20 Août : Cholestérinémie : 1 gr. 70, glycémie : 1 gr. 80

Au cours de ce traitement, le régime n'a rien eu de spécial : lait, pain, viandes, légumes, œufs.

tout traitement est suspendu le 20 Août 1925.

Le 28 Novembre 1925, nous revoyons la malade. Elle ne présente plus aucune trace de xanthome.

A cette date, la malade suivant un régime comprenant une réduction en hydrates de carbone, ont trouve :

cholestérinémie : 4 gr.

glycémie : 1 gr. 40

Le 6 Mars 1926, le xanthome n'avait pas récidivé, et la malade continuant son régime ne présentait pas de sucre dans l'urine post-prandiale.

En résumé, cette malade, atteinte de xanthôme à type éruptif, présentait des troubles complexes : trouble du métabolisme hydro-carboné (glycémie 2 gr. 35, traces de sucre dans l'urine), trouble du métabolisme des graisses (cholestérinémie 4 gr. 10) et quelques signes d'insuffisance hépatique.

Au cours d'une cure insulinique, la cholestérinémie est tombée de 4 gr. 10 à 1 gr. 70, chiffre normal ; la glycémie de 2 gr. 25 à 1 gr. 55 et 1 gr. 80.

Après interruption du traitement, la cholestérinémie s'est relevée progressivement à un chiffre voisin de son taux initial, 4 gr. La glycémie est restée à un taux sensiblement normal, par suite d'une cure de réduction hydro-carbonée.

Malgré l'élévation de la cholestérinémie, le xanthome n'a pas reparu.

OBSERVATION 7

F. Rathery et J.J. Gournay

D... H..., âgé de 50 ans est envoyé par le Dr Ravaut à la consultation des maladies de la nutrition de l'hôpital Tenon.

On ne note dans ses antécédents aucune maladie sérieuse ; il a eu, il y a six ans, un chancre pour lequel il fut soigné à l'hôpital Cachin. Sa femme se porte bien. D'un premier lit sont nés deux enfants en bonne santé.

Il y a deux ans environ, le malade s'est aperçu qu'il se fatiguait facilement. Il ressentait des douleurs dans les jambes, sa vue s'était affaiblie.

A ce moment, il engraisa notablement, eut de la somnolence post-prandiale, et fut obligé de se lever plusieurs fois la nuit pour boire. Mais tous ces troubles ne préoccupèrent

guère le malade, et ce sont ses seules lésions cutanées qui l'amènèrent à consulter en Juillet 1923 à l'Hôpital St Louis.

Le xanthome fit son apparition, d'abord aux membres supérieurs puis aux membres inférieurs. Apparues par poussées successives, les lésions cutanées siègent aux faces d'extension, avec maximum d'intensité au niveau des articulations (coude et genou). Ce sont des éléments durs au palper, jaune beurre frais, centrant une petite zone rosée, ne causant ni prurit ni douleur. Aux faces de flexion, quelques papules disséminées s'opposent par leur rareté aux véritables placards siégeant aux coudes, aux faces postérieures de l'avant-bras, et à la partie antéro-externe de la jambe. La face postéro-externe des avant-bras présente en outre, de nombreuses lésions de cautérisation.

Le foie est un peu gros (léger éthyilisme probable). Les poumons, le cœur, la tension artérielle sont normaux. Un premier examen d'urines décèle une grande quantité de sucre, mais pas de corps acétoniques. La réaction de Bordet-Wassermann, pratiquée dans le sang est positive.

Evolution et traitement : Du 4 au 12 Juillet : régime sans hydrates de carbone. 2 litres d'urines sont émises par 24 h., contenant 2 gr. 60 de sucre.

Première injection d'une série progressive de Novarsénobenzol.

25 *Juillet* : 100 gr. de pommes de terre. Présence de sucre.

9 *Août* : 100 gr. de pommes de terre. Pas de sucre.

16 *Août* : 300 gr. de pommes de terre. Pas de sucre.

27 *Août* : 400 gr. de pommes de terre. Pas de sucre.

7^{me} et dernière piqure de Novarsénobenzol.

Les injections ont été de 0.15, 0.30, 0.40, 0.45, 0.60, 0.60, 0.75.

3 *Septembre* : 500 gr. de pommes de terre. Présence de sucre

Du 8 au 23 *Septembre* : 8 injections de 0.01 de cyanure de Mercure.

L'apparition d'une stomatite fait cesser ce traitement.

22 Octobre : 400 gr. de pommes de terre ; 100 gr. de pain. Présence de sucre. Le xanthome a presque complètement disparu depuis quelque temps.

5 Novembre : Même régime. Traces indosables de sucre.

9 Novembre : Première injection d'une nouvelle série de novarsénobenzol.

23 Novembre : 400 gr. de pommes de terre ; 100 gr. de pain. Glycosurie : 20 gr. 67 par 24 heures.

7 Décembre : 400 gr. de pommes de terre. Pas de sucre.

30 Décembre : 450 gr. de pommes de terre ; 50 gr. de pain. Pas de sucre.

Dernière injection de la série de novarsénobenzol (0.15, 0.30, 0.45, 0.45, 0.60, 0.60).

Le xanthome a complètement disparu, il ne persiste aux avants-bras que les cicatrices de cautérisation des papules.

24 Janvier : 450 gr. de pommes de terre ; 100 gr. de pain. Pas de sucre.

Il nous est malheureusement impossible d'indiquer pendant toute cette période le taux de la ration en corps gras et albumine. Il s'agissait d'un malade qui refusait de se faire hospitaliser et chez lequel la ration exacte d'albuminoïdes et de graisses fut difficile à observer. Cette ration fut vraisemblablement assez élevée, permettant au malade une alimentation suffisamment substantielle pour mener une existence normale sans amaigrissement ; en tous cas, elle resta sensiblement la même pendant toute cette période de cure.

Par la suite, sous l'influence d'écarts de régime, le malade vit apparaître xanthome et glycosurie.

CHAPITRE IV

Discussion

De l'étude de notre observation personnelle, il ressort :

1^o) Qu'il s'agit d'un cas de xanthome éruptif survenant chez une femme diabétique. Le xanthome en effet n'est pas douteux. Si le résultat de la biopsie, la cholestérinémie et le dosage des lipides sanguins, associés aux caractères cliniques, n'avaient levé les doutes possibles, nous aurions pu éliminer facilement les quelques affection susceptibles de prêter à confusion (dégénérescence colloïde du derme, molluscum contagiosum, pseudo-xanthome élastique)

2^o) Que ce diabète coexiste avec une syphilis dont il paraît dépendre. En effet, en dépit de la négativité des examens, la syphilis peut être considéré comme certaine.

Les réactions de Bordet-Wassermann, d'abord négatives, n'ont pu être recherchées par la suite à cause de la lactescence du sérum. Mais la Syphilis du mari, les nombreuses fausses couches, l'amélioration passagère due au traitement anti-spécifique, permettent d'admettre l'existence de cette affection.

3^o) Nous nous trouvons en présence de trois maladies : diabète, syphilis, xanthome, qui paraissent présenter entre elles des liens étroits. Ceci nous amène à considérer les rôles respectifs de la Syphilis et du diabète dans l'évolution du xanthome.

Nous avons vu que le xanthome, chez un diabétique, prenait des caractères essentiellement différents des autres xanthomes. Mais peut-on penser qu'il s'agisse d'une simple coïncidence accidentelle, le xanthome éruptif banal se modifiant simplement pour s'adapter au terrain diabétique.

Comment expliquer alors le cas de Lemieux, Leblond et Nadeau (Observation 5), celui de Engmann et Weiss (observation 4) celui de Lévy (Observation 2), celui de Flandin, Ducourtioux et Péchery (observation 6) où le xanthome disparaît après traitement du diabète par le régime et l'insuline, avec une amélioration de l'état général.

On pourrait alors concevoir que, le terrain se modifiant, le xanthome modifie aussi ses caractères, perde son individualité, et revienne un xanthome éruptif banal. Ceci ne s'est pourtant jamais observé.

D'autre part, malgré les nombreuses expériences, on n'est pas arrivé encore à améliorer un xanthome non diabétique par un traitement insulinique et un régime sans sucre.

Ce serait donc la disparition du diabète qui serait la cause de la régression et de la disparition du xanthome dans les cas cités. Et ceci paraît logique : le diabète traduisant un trouble profond du métabolisme de nombreuses substances, le métabolisme des lipides et le milieu sanguin sont alors anormaux. Si, grâce à un traitement approprié tout rentre dans l'ordre, le xanthome qui est la manifestation extérieure des troubles profonds disparaît aussi.

D'autre part, nous rapprochons de notre observation le cas de Rathery et Gournay (Observation 7).

Ici aussi il s'agit d'un xanthome diabétique chez un syphilitique avéré. B. W. + antécédents, chancre, traitement anti-syphilitique efficace). Dans cette observation très intéressante, le malade éprouve une réelle amélioration, puis

une guérison complète après un traitement par le Novarséno-benzol, sans Insuline.

La glycosurie a disparu, et avec elle l'éruption xanthomateuse. Il semble que, ainsi que dans les cas cités plus haut, la modalité de guérison ait été la même. Seul le moyen employé différait. Mais nous pouvons admettre que cette différence provient de l'origine du diabète. Le diabète du malade de Rathery ayant une origine syphilitique, le traitement anti-spécifique aurait guéri le diabète et le diabète en disparaissant aurait entraîné la guérison du xanthome.

Chez notre malade, nous pensons aussi à une origine Syphilitique du diabète.

Cependant, son cas présente quelques anomalies.

D'abord l'intensité des troubles généraux, l'atteinte profonde de l'état général, l'éruption cutanée intense.

Dans son histoire nous rencontrons le fait troublant d'un coma, vraisemblablement hypoglycémique, cédant à des doses massives de sérum glucosé, survenant spontanément avec une glycémie normale. Ce fait qui a toujours limité l'emploi de l'insuline a fait surveiller une glycémie critique (restée relativement peu élevée : 2 gr. 51 au maximum).

Enfin, il est inquiétant de constater que, malgré tous les traitements essayés : insuline, régime, Véryl, Chophytol, radiothérapie, la maladie poursuit son cours régulier, toujours progressif. Une seule fois, en Octobre 1937, une rémission a paru se produire dans l'évolution du xanthome, et cela sous l'influence du traitement anti-syphilitique. (Véryl).

Les Arséno-benzènes et le cyanure intra-veineux n'ont pas été tolérés. Le bismuth s'est montré inefficace.

Mais depuis, l'éruption est toujours croissante. Jamais un élément, une fois formé, n'a disparu. De plus en plus, les nodules augmentent, s'accroissent en volume, ajoutant au découragement de Mme F. une influence psychique dépri-

mante. La cholestérinémie suit l'accroissement de l'éruption; avec un maximum de 9 gr. 20 le 2 Février. (La baisse constatée le 14 Janvier 1939 : 5 gr. 95, correspondait à une période fébrile. Avec l'amélioration de l'état général, la cholestérinémie est remontée).

Le diabète, lui, paraît stationnaire : la glycémie varie de 1 gr. 25 à 2 gr. 50 ; La glycosurie elle aussi varie peu.

Nous sommes loin ici du xanthome habituel observé chez les diabétiques. Le plus souvent ce xanthome est peu grave en lui-même, moins intense qu'ici. Si l'état du malade devient inquiétant, c'est par l'aggravation du diabète qui peut amener au coma. Mais le diabète bien soigné vient-il à regresser, le xanthome diminue lui aussi, sans avoir entraîné lui-même de troubles profonds.

Sauf dans certains cas extrêmes comme celui de Chabrol (Observation 3) où le Xanthome survint peu avant la mort, les xanthomes diabétiques, pris à temps, guérissent, quitte à récidiver quand le traitement est négligé ou impossible à appliquer.

Ne pourrions nous penser qu'il s'agit ici, non d'un banal xanthome diabétique éruptif classique, mais d'une véritable dyslipidose à Cholestérine, étudiée par Van Bogaert.

Cette maladie, plus grave que le xanthome simple, dépendrait d'un trouble du chimisme intermédiaire aboutissant, en fin de compte à une accumulation pathologique de complexes lipo-cholestériniques au niveau de certains organes.

Ce trouble, déclanché ici par une cause inconnue, syphilis peut-être, paraît revêtir une gravité particulière, résistant à tout traitement.

Nous sommes loin ici du xanthélasma, considéré comme maladie purement cutanée.

CONCLUSIONS

En conclusion de cette étude générale des xanthomes et en particulier des xanthomes diabétiques, il semble bien que l'on puisse faire une différence nette entre les éruptions xanthélasmateuses d'une part et les manifestations xanthélasmateuses qui ne sont que la conséquence d'une insuffisance pancréatico-hépatique d'autre part.

En effet, si morphologiquement les éruptions sont sensiblement les mêmes, ou si tout au moins, un xanthélasma diabétique peut présenter une efflorescence atypique se rattachant des autres formes du xanthélasma, il n'en reste pas moins vrai qu'il ne s'agit là que d'une manifestation cutanée seconde alors qu'il s'agit d'une dermatose franche dans l'autre cas.

La classification des xanthomes pourrait, comme l'a fait remarquer le Professeur Margarot, s'enrichir de groupes nouveaux d'où il conviendrait de faire sortir tous les xanthomes réactions cutanées.

Notre observation permet de vérifier un cas particulier où la manifestation cutanée fait partie de troubles complexes atteignant profondément l'organisme.

BIBLIOGRAPHIE

- ARTOM Mario — Sur un cas de xanthome papuleux juvénile..
Archivio Italiano di dermatologia, sifilografia i véne-
reologia. Vol. III, fac. V., juin 1928, p. 409.
- ADLESBERG — A propos d'une xanthomatose étendue. Arch.
für Dermatologie und Syphiligraphie, 1925. Tome
CXLVIII, page 500.
- BODIN — La pratique dermatologique. Traité de Dermatologie
appliquée. Tome IV. Page 859. Masson et Cie, éd. 1904.
- BROCQ Louis — Xanthomes. Précis atlas de pratique derma-
tologique, p. 1185. Octave Doin, édit. 1921.
- BERETERVILLE J. J., MASOCH T. et RECHMEWSKI C — Diabetes,
hiperlipémia y xanthomatosis généralizada. Archives
Argent. de enferm. d. ap. digest. y de la nutricion, 7
décembre 1931. Janvier 1932, p. 227-238.
- BLOEMEN J. J. — On santhomata illustrated by cases of xan-
thoma diabetorum. Nederl. Tijdsche v. Reneesk I. 7
janvier 1928, p. 132-139.
- BOLAM M. et HERBERT F. K. — Case of xanthoma diabetico-
tum with marked licemie. Newcastle M. S. 14 juillet
1934, p. 124-129.
- BRODIN P. — Contribution à l'étude du xanthome ; son trai-
tement par l'insuline chez le diabétique. Rev. Med.
Chirg. des maladies du foie. Juillet-Septembre 1926, p.
329-324.

- BUCHANAN et NIDELICATO — Un cas de xanthome diabétique associé au diabète mellitus et à l'acromégalie. *The American Journal of the medical sciences*. Janvier 1938, p. 50.
- BRANDT H. — Un cas de xanthomatose généralisée avec dérèglement des échanges lipoidiques. *Dermatologische Wochenschrift* 100, N° 1, 5 janvier 1935, p. 11.
- BERBER L. et LARNE L. — Un cas de xanthomes multiples. *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux universitaires de Québec*, 34^e année, N° 11, Novembre 1933, p. 331-354.
- BEURMANN (de) et LAROCHE G. — De l'origine cholémique du xanthome. *Société Française de Dermologie et Syphiligraphie*. Séance du 1^{er} juillet 1909.
- BOGAERT L. v. SCHERER HANS J. et ERSTEIN Emile — Une forme cérébrale de la cholestérinose généralisée. (Type particulier de lipidose à cholestérine, Masson et Cie, éd. 1937.
- COMBY J. — Xanthomatose. Syndrome de Schuller-Christian. *Archives de Médecine des Enfants*, t. 38, N° 8, Août 1935, p. 487-495.
- COZAR B. S. — Xanthome tubéreux, *Actas dermo-sifiliograficas*. Année 1927, N° 5, février 1935, p. 565.
- CHRISTIE, LYALL et ANDERSON — Un cas de xanthome multiple avec hyperthyroïdie. *The British Journal of Dermatology and Syphiligraphy*, N° 504, Octobre 1930, p. 429.
- CHALIPSKI et WEGER — Diabète en tumeur associé à des troubles des systèmes endocrine et nerveux. *Dermatologische Wochenschrift*, t. LXXXIX, N° 50, 14 décembre 1929, p. 1972.
- DARIER — *Traité de Dermatologie*.

- DESEAX et BOUTELIER — Xanthomes. Manuel Pratique de Dermatologie, p. 881 et suivantes, Masson et Cie, éd. 1932.
- DREYFUS J. — La xanthomatose de la peau et le syndrome de Hand Schuller Christian Berne, Archives de Médecine des Enfants, t. 39, N° 9 Septembre 1936, p. 569.
- DUBREUILH W. — Xanthomes en tumeurs chez un jeune enfant. Société Française de Dermatologie et Syphiligraphie. Séance du 5 janvier 1911.
- DUCOURTIOUX — Les traitements du Xanthelasma. Revue Médicale Française, 14^{me} année, N° 7, Octobre 1933 p. 661-666.
- ELMER A. W. et SCHEPS M. — Diabétic Xanthoma. Polska Gaz. Lek. 7, 2 décembre 1928, p. 894-898.
- EUGMANN et WEISS — Xanthome diabétique traité par l'insuline. Arch. of Dermatology (Chicago) Nov. 1923, p. 625.
- FEULARD — Xanthome juvénile. Société Française de Dermatologie et Syph. 1874, p. 172.
- FINNEY, MONTGOMERY et NEW — The journal of the American Medical Association, vol. XCIX, N° 13, 24 septembre 1932, p. 1071.
- FISCHER H. — Über einen Fall von Diabetes Mellitus und Xanthomatose mit Kritischen Bemerkungen zur Therapie des Diabetes Mellitus und über seine Beziehungen zum Cholesteriustofi wechsel und Zur Arteriosklerose. Med. Welt. 10. 20 juin 1936, p. 887-890.
- FERNANDEZ DE LA PORTILLA — Xanthome multiforme généralisé de caractère familial. Actas dermo-sifilographicas, 21^{me} année, N° 8, Mai 1929, p. 550.

- FLANDIN Ch., DUCOURTIOUX et PECHERY — Cholestérinémie et Glycémie au cours du xanthome. Essai de traitement par l'insuline. Société Française de Dermatologie et Syph., 1926.
- GRENAUT — Les xanthomes familiaux. Thèse de Paris, Jouve, édit., Paris 1927.
- GATE — Dermatologie, p. 406-407. Les consultations journalières. G. Doin et Cie, édit. 1926.
- GRUTZ Cl. — Contribution à l'étude clinique et histologique du xanthome. Arch. of Dermat. et Syph. Bd 150, heft I. 1936.
- GASTON M. — Xanthelasma généralisé en tumeurs, en nappes et en granulations miliaires chez une malade atteinte de cirrhose de Hanot. Société Française de Dermatologie et Syph. Séance du 7 mai 1908.
- GIACOMINI (A. de). — Contribution anatomo-pathologique à l'étude des xanthomes. Gior. Ital. Derm. e Sifil., 1925, avril fasc. II., p. 999.
- GOLDSTEIN E. et HARRIS J. — Xanthoma diabeticorum. Unusual procets of involutions. J. Med. Sc, 173, Février 1927, p. 195-201.
- GAUCHER et LACAPERE — Xanthome chez un diabétique. Télangiectasies généralisées. Société Française de Dermat. et Syph. 1904, p. 185.
- HALLOPEAU H., E. EMERY et LERY — Xanthome tubéreux diabétique. Société Française de Derm. et Syph., 1899, p. 289.
- HUEBNER Karl H. — Sur la chimie du métabolisme du foie dans les xanthelasmas infiltrés. Arch. für Derm. et Syph., vol. 171, cah. 6, 1935, p. 571.

- HAMDI SUAD — Xanthome et xanthomisation. *Deri Hastaliklari ve Frengi Klinigi Arsivi*. 1935, N° 8, p. 579-585.
- HUFSCHEIDT et NESSMANN V. — Xanthomes familiaux. *Annales de Dermatologie et Syph.* Année 1930, p. 462.
- INGRAM — Xanthome et hypercholestérolémie. *The British Journal of Dermatology and Syphiligraphy*. Vol. XXXIX, N° 8-9, août-sept. p. 335.
- JEANSELME — *Traité de la Syphilis*. G. Doin, éd., 1934.
- KREIBICH C. — Poikilodermie Jacobi, Xanthomosis, Serumverte. *Arch. of Dermat. Syph.* 166, 1932, p. 466-469.
- LEMIEUX R., LEBLOND V. et NADEAU H. — Diabète et Xanthome. *Laval Médical, Québec*. Vol. 3, N° 1, janvier 1938, p. 5-13.
- LENARTOWICZ L. et NOWICKI — Contribution à la question des tumeurs xanthomateuses multiples xantholoïdes.
- LEURET François et DUTRENT Jean. — Le cholestérol. *Etude physiologique clinique et pathologique*, J. Baillèx, éd., Paris, 1934.
- LORTAT-JACOB et LEGRAIN — Un cas de xanthome plan et tubéreux. *Société Française de Dermatologie et Syphil.* Séance du 8 novembre 1933.
- LACAPEDE G. — Xanthome généralisé d'origine hérédo-syphilitique. *Société Française de Dermat. et Syphil.* Séance du 8 mai 1924.
- LAROCHE, GRIGAUT A. et COSTES — Les variations du rapport des Esters du Cholestérol au Cholestérol en pathologie. *La Presse Médicale*, N° 73, 12 septembre 1934.
- LEVY A. — Xanthoma Diabeticorum. *American Medicine*. August. 1927, p. 483-485.

- LITTLE E. G.— Xanthoma Diabeticorum. Proc. Roy. Soc. Med., 25 avril 1932, p. 918-919.
- LOUSTE et RABUT — Xanthome éruptif. Société Française de Dermatologie et Syphil. 1930, p. 248.
- LOUSTE et PIGNOT — Un cas de xanthome tubéreux éruptif chez un enfant de 5 ans. Société Française de Dermat. et Syphil. 1931, p. 1144.
- MARGAROT (Prof.) (Xanthelasma) — Les Fiches de Pratique Médicale. Mise au point 1936.
- MORELAND R. B. et DARDNISKI J. V.— Xanthoma diabeticorum, early case. J.A.M.A. 100, 18 février 1933, p. 491-494.
- MONTGOMERY et OSTERBERG — Xanthomatose. Etude clinique, histologique et chimique des Xanthomes cutanés, Arch. of Derm. et Syphil. Juillet 1923, p. 13.
- MOOK et WEISS — Xanthome et hypercholestérolémie. Archives of Derm. and Syphil. Juillet 1923, p. 13.
- MASSON P.— Les cellules de Langherans. Leur rôle dans les échanges dermo-épidermiques. Société Française de Dermatologie et Syphil. 1921.
- NICHOLSON W. M.— Xanthoma diabeticorum. Internat Clin. 4 décembre 1937, p. 71-77.
- NOOTHOVEN VAN GOOR J. M. et SCHALY G. A. — Rare complications of pituitary tumors; generalised diabetic xanthomas. Nederl. tydschr. V. Geneesk. 75, 21 mars 1931, p. 142-1437.
- NEKAM Louis fils et OTTENSTEIN Berta.— La question de la cholestérine dans le xanthome. Magyar Arvosi Archivum, année 35, N° 1, 1935, p. 63.
- NICOLAS J., PETOURAUD C., DUMAS A. et DUGOIS P. — Un cas

de xanthome éruptif. Sté Fr. de Derm. et Syph., 1934, p. 367.

OLESOFF et SELISKY — Sur la clinique et l'histologie du xanthome. Dermatologische Wochenschrift t. LXXXVII, N° 47, 24 novembre 1928, p. 1787.

PARKES WEBER — Xanthomes cutanés, xanthomatose des autres parties du corps et diathèse cholestérinique. The British Journal of Derm. et Syph. Août-Sept. 1924, p. 336-371.

PUCHULU — Xanthoma diabeticorum. Revista med. Latine Americana. Avril 1928, p. 814.

QUEYRAT Louis et LAROCHE G. — Xanthome plan généralisé. Sté Fr. de Derm. et Syph. Séapnce du 20 juin 1920.

QUEYRAT Louis et LAROCHE G. — Sur un cas de xanthome plan. Sté Fr. de Derm. et Syph. Séance suppl. 23 juin 1921.

RATHERY et GOURNAY — Xanthome, diabète et syphilis. Société Médicale. Séance du 14 novembre 1924.

RABINOVITCH I. M. — Carotinœmia and diabetes Canad. M. A.J., 18 mai 1928, p. 527-530.

RALLI E. P. — Acromegaly with diabetes mellitus and xanthoma diabeticorum ; report of case. Arch. Intern. Med. 27 février 1931, p. 329-335.

RODRIGUEZ et HERTZ C. — Xanthoma multiple diabético. Rev. Med. de Rosario, 19 novembre 1929, p. 588-593.

RIBEIRO H. — Un cas de xanthome éruptif traité par l'artichaud. Arquivos Rio Grandenses de Medicina, année 16, N° 12, Décembre 1937, p. 543.

SCHAAF F. — Nouvelle contribution à l'étude de la pathogénie des xanthomes. Arch. für dermat. et Syph. Vol. CLXIII, Cah. I, 1931, p. 58.

- SCHAAF F.— Contribution expérimentale à la pathogénie des xanthomes. Arch. für Derm. et Syph. Vol. 175, Cah. 3, 25 février 1937, p. 272-333.
- SEZARY A. et LEVY-COBLENTZ G.— De l'histiocytome au xanthome. Sté Fr. de Derm. et Syph. 1933, p. 798.
- SEZARY A.— Le traitement du xanthelasma. Presse Médicale, 42^e année, N° 7, 24 janvier 1934, p. 139.
- SEZARY, LICHWITZ et Mlle LEBLANC M.— Xanthome palpébral et auriculaire. Sté Fr. Derm. et Syph., 1917.
- SEZARY A.— Xanthome. Dermatologie, p. 84-115-179, Masson et Cie, edit. 1932.
- SCHULMANN E. et LEVY-COBLENTZ S.— Xanthélasma éruptif généralisé non diabétique chez un albuminurique. Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôp. de Paris, 3^e Série, 49^e année, N° 1, 28 janvier 1933, p. 15.
- SPILMANN L. et WATRIN J.— Lésions histologiques dans un cas de xanthome papuleux généralisé. Sté Fr. de Derm. et Syph. Séance du 18 novembre 1919.
- SMITH J. F.— Xanthoma diabeticorum with purpuric and ulcerating lesions. Brit. Journ. Derm. 46, Mai 1934, p. 223-225.
- STIBBENS F. H.— Xanthoma diabeticorum. Case report. California et West. Med. 28 mai 1928, p. 673.
- THOMPSON E. J., STEVENSON E. et KROCK F. — Xanthoma diabeticorum. South M.J. 28 octobre 1935, p. 895-902.
- TEMPLETON H. J. et CHOURET E. E. — Xanthoma diabeticorum. Report of case. Arch. Derm. et Syph., 24 octobre 1931. p. 604-606.

- VEDROW — Aperçu de l'état actuel de la question du xanthome en rapport avec un cas personnel. Rousski Vestnik Dermatologuii. Tome V, N° 8, Octobre 1927.
- WILE, ECKSTEIN et CURTIS — Etude des graisses dans les xanthomes. Arch. of. Derm. et Syph. Vol. XX, N° 4. Octobre 1929, p. 489.
- WIEDMANN A.— Recherche sur l'étiologie du xanthome tubéreux. Arch. für dermat. et Syph. t. 175, Cahier I. 2 janvier 1937, p. 71-77.
- WEISSENBACH et BASCH — Dermatoses et syndromes cutanés par troubles du métabolisme. Syndromes cutanés des maladies par carence. Xanthome et Xanthelasma. Traité de Derm. Clin. et Thérap. T. 2, Fasc. 2, p. 101.
- YOUSCHKOFF P. D.— Contribution à l'étude de la xanthomatose cutanée. Roussky Vestnik Dermatologuii, T. 8, N° 4, avril 1930, p. 396-402.
-

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
CHAPITRE I.— <i>Historique du xanthomè - Etiologie -</i>	
<i>Pathogénie</i>	13
<i>Historique</i>	13
<i>Etiologie</i>	15
<i>Pathogénie</i>	16
<i>Anatomie pathologique</i>	18
CHAPITRE II. — <i>Classification et formes cliniques des</i>	
<i>xanthomes</i>	21
CHAPITRE III.— <i>Observations</i>	27
Observation 1	27
Observation 2	42
Observation 3	44
Observation 4	44
Observation 5	47
Observation 6	50
Observation 7	52
CHAPITRE IV.— <i>Discussion</i>	55
CONCLUSIONS	59
BIBLIOGRAPHIE	61

En ma qualité de censeur de tour j'ai lu la thèse ayant
pour titre :

XANTHOME ERUPTIF CHEZ UNE DIABETIQUE,

Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 26 Avril 1939

Le Professeur :

MARGAROT.

VU :

Montpellier, le 26 Avril 1939

Le Doyen :

EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 27 Avril 1939

Le Recteur :

PARISELLE.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre Suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime, si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couverte d'opprobre, et méprisée de mes confrères si j'y manque.
